

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° 188

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE) DIPLOME ÉTA

PAR

BENJAMIN GRODNITZKY

Diplômé à la Faculté de Médecine de Kieff en 1899

Membre Honoraire de la Société Médicale de l'Hôpital Central
à Kharbine (Mandchourie)

Né à Nikolaïeff (Russie), le 16 Février 1874

LA

Substance granulofilamenteuse des Hématies

SA COLORATION VITALE

SA VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1930

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE) DIPLOME ETAT

PAR

BENJAMIN GRODNITZKY

Diplômé à la Faculté de Médecine de Kieff en 1899

Membre Honoraire de la Société Médicale de l'Hôpital Central
à Kharbine (Mandchourie)

* Né à Nikolaïeff (Russie), le 16 Février 1874

LA

Substance granulo-filamenteuse des Hématies

SA COLORATION VITALE

SA VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1930



LE DOYEN. M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expériment ^l .	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	N...
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LÉPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZAR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique.	GOSSET.
Clinique urologique.	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.	LABBÉ (Henri). . . Chimie biologique.
AUBERTIN. Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy). . . Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri). . . Pathologie médicale.	LEMAITRE. Oto-rhino-laryngologie.
BINET. Physiologie.	LEROUX. Anatomie pathologique.
BLANCHETIÈRE. . . Chimie biologique.	LEVEUF. Pathologie chirurgic.
BROCQ. Pathologie chirurgicale.	LÉVY-VALENSI. . . Neuro-psychiatrie.
BRULÉ. Pathologie médicale.	LIAN. Pathologie médicale.
CADENAT. Pathologie chirurgicale.	MERCIER (Fern.) . . Pharmacologie.
CATHALA. Pathologie médicale.	MILLOT. Histologie.
CHABROL. Pathologie médicale.	MONDOR. Pathologie chirurgic.
CHEVALLIER. Pathologie médicale.	MOREAU. Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES . . Pathologie chirurgicale.	MOULONGUET. . . Pathologie chirurgic.
DOGNON. Physique.	MOURE. Pathologie chirurgic.
DONZELOT. Pathologie médicale.	MULON. Histologie.
ÉCALLE. Obstétrique.	OBERLING. Anatomie pathologiq.
FEY. Urologie.	OLIVIER. Anatomie.
GARNIER. Pathologie expérimentale.	PIÉDELIÈVRE. . . Médecine légale.
GASTINEL. Bactériologie.	PORTES. Obstétrique.
GATELLIER. Pathologie chirurgicale.	QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
GIROUD. Histologie.	RICHET. Physiologie.
HARVIER. Pathologie médicale.	SÉZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
HOVELACQUE. Anatomie.	VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie médicale.
HUTINEL. Pathologie médicale.	VAUDESCAL. Obstétrique.
JOANNON. Hygiène.	VELTER. Ophtalmologie.
JOYEUX. Parasitologie.	VERNE. Histologie.
	VIGNES. Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
BUSQUET. Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE . . . Parasitologie.
GUÉNIOT. Obstétrique.	RETTNER. Histologie.
LEQUEUX. Obstétrique.	ZIMMERN. Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL. . .	Clinique obstétricale.
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. . . .	Clinique chirurgicale.
LIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LE LORIER.	Clinique obstétricale.	SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON TRÈS HONORÉ MAÎTRE ET
PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR P. NOBÉCOURT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*En témoignage de ma plus vive
reconnaissance, de mon pro-
fond respect et dévouement.*

*Je dédie ce travail à ma
très chère sœur.*

MADAME HENRIETTE KLEIN

*Grâce à laquelle je suis arrivé à
refaire mes études médicales à
Paris.*

A MON EXCELLENT AMI

M. LE DOCTEUR PRÉTET

CHIEF DU LABORATOIRE DU SERVICE
DE M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Je tiens à exprimer ici mes vifs remerciements pour les bons conseils dont il m'a constamment guidé au cours de ce travail et pour la grande amabilité qu'il a eue d'exécuter personnellement les desssins coloriés pour mes clichés.

A MADemoisELLE ROMAN

ASSISTANTE DU LABORATOIRE

AINSI QU'À TOUT LE PERSONNEL DU SERVICE DE
M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

J'exprime ici ma reconnaissance.

DU MÊME AUTEUR

1. Etat actuel de la question des maladies de la nutrition chez les nourrissons. — Pédiatrie, St-Petersbourg, 1914.
 2. Du rapport de l'albuminurie orthostatique avec la tuberculose. Trad. de l'article du Prof. Reyher de Berlin. — Pédiatrie, 1914.
 3. Contribution à l'étude du radiodiagnostic des maladies du cœur. — Journal de Roentgenologie Kieff, 1915.
 4. De la diathèse exsudative chez les enfants et de nouvelles considérations dans le traitement des anomalies constitutionnelles. — Communc. à la Société des médecins du district Sud-Oussouri à Vladivostoc. Séance 1^{er} mars 1914. — Journal « Sibirski Vrach », n° 17, 1914.
 5. Le médecin pédiatre comme éducateur de l'enfant. — Trad. de l'article du Prof. Czerny de Berlin. — Journal de la Société méd. de Khabine, 1923.
 6. Spasmophilie chez le nourrisson. — C. R. à la Société Médicale de l'Hôpital de Kharbine, 1924.
 7. Les bases du traitement diététique des troubles aigus de la nutrition chez les nourrissons. — Trad. de l'art. du Prof. Stolté de la Clinique du Prof. Czerny à Strasbourg.
-

CHAPITRE I

Introduction

Je me permets tout d'abord de rappeler quelques notions concernant la morphologie des hématies.

En laissant de côté toutes les grandes divergences de vue qui existent à l'heure actuelle sur la structure proprement dite du globule rouge et sur l'état dans lequel l'hémoglobine y est contenue, on peut dire que, d'après l'opinion actuellement régnante, « l'hématie est construite sur le même type que les éléments cellulaires en général. L'analogie est complète pour les hématies nucléées, mais la structure est la même pour les hématies ordinaires dépourvues de noyau. Cette structure comprend une membrane périphérique réunie au noyau quand ce dernier existe, ou au centre de la cellule en cas de défaut du noyau, — par une espèce de trame. » (Brucke et Rollet) (1).

(1) J. RIEUX. — Hématologie Clinique, p. 104.

Ce stroma, qui a la composition de nucléo-protéides particulièrement riche en lécithine et cholestérine, présenterait une véritable couche lipoïde et contiendrait dans les espaces intercalaires l'hémoglobine, soit à l'état purement physique, d'après certains auteurs, soit à l'état des combinaisons chimiques, d'après d'autres auteurs.

On trouve, en outre, en très faible proportion, dans le sang normal, surtout chez les jeunes animaux ou dans le sang pathologique humain, la substance granulo-filamenteuse, décelable par la coloration vitale ou « supravitale » des Allemands, puis la substance métachromatique, des granulations basophiles, des « corps intermédiaires » d'Ehrlich, des inclusions de Heintz, etc.

Nous nous occuperons surtout des granulations vitales, autrement dit de la *substance granulo-filamenteuse*.

Découverte par Israël et Papenheim, elle a donné lieu à de très nombreux travaux (Maximoff, Rosen et Bibergueil, Weidenreich, Giglio Tos, Fox, César Daniel, Sacerdotti, Chauffard, Widai, Abrami, Brulé, Sabrazès et Leuret, Schilling, Hirschfeld, Moldavski, etc.).

Ces granulations décelables par la coloration des hématies à l'état frais et vivant sur des frottis de sang *non desséché* et *non fixé*, apparaissent sous la forme de grains très ténus, groupés surtout à la périphérie des globules et dessinant par leur cohésion une sorte de réticulum très fin, — d'où le nom de

« substance granulo-réticulo-filamenteuse », sous lequel on les désigne souvent.

Dans la suite nous désignerons par abréviation la substance granulo-filamenteuse sous les initiales S. G. F., et les granulo-filocytes, par les lettres G.F.

CHAPITRE II

Technique

Avant d'aborder l'étude de la S. G. F., de son origine, de ses caractères, de sa signification et de sa valeur diagnostique et pronostique, nous nous arrêterons sur la technique de sa coloration, dite vitale.

Toutes les méthodes de la coloration de la S.G.F. sont basées sur son affinité pour les colorants basiques d'aniline.

1° En 1907, MM. Chauffard et Fiessinger (1) ayant placé sur une lame de sang desséché, mais non-fixé, une goutte de réactif de Papenheim (pyronine et vert de méthyle), et l'ayant recouverte d'une lamelle, ont vu « apparaître à la périphérie de certaines hématies décolorées par la diffusion de l'hémoglobine de fines granulations colorées en rouge vif. »

(1) CHAUFFARD et FIESSINGER. — Nouvelles recherches sur la genèse des hématies granuleuses. Soc. de Biologie, séance 15 déc. 1907.

2° En 1907 également, Widal et ses élèves ont retrouvé en abondance dans le sang des malades atteints d'ictère hémolytique acquis, ces hématies granuleuses, en plaçant une goutte de sang liquide entre lame et lamelle et en déposant à la périphérie une goutte de la solution colorante, pour que celle-ci, en diffusant peu à peu, vienne teinter les granulations en bleu.

Mais, comme ces préparations extemporanées ne pouvaient pas se conserver, de même d'ailleurs que celles obtenues par le réactif de Pappenheim, ces auteurs se sont définitivement arrêtés à la technique suivante, formulée ainsi dans l'excellente thèse du professeur Brulé :

3° On met 4 à 6 gouttes de sang à examiner dans un tube à centrifuger contenant une dizaine de gouttes d'un colorant basique, ramené à l'isotonie et additionné d'oxalate de potasse pour empêcher la coagulation :

Solution d'oxalate de potasse à 2 % 2 cc.	} $\Delta = - 0,60$
Bleu de polychrome	
d'Unna 10 gouttes	

Les globules frais sont laissés pendant 15 à 20 minutes au contact de cette solution colorante, puis le mélange est centrifugé, le liquide surnageant est

(1) WIDAL, ABRAMI, BRULÉ. — C. r. de Soc. de Biologie, séance 21 mars 1908.

décanté, et le culot globulaire, aspiré avec une pipette, est déposé par gouttes sur des lames porte-objet, où on les étale comme des gouttes de sang ordinaire. Les lames sont ensuite séchées et fixées par la chaleur. Les préparations ainsi obtenues se conservent indéfiniment et permettent de faire aisément le pourcentage des hématies granuleuses, surtout en employant l'oculaire carré d'Ehrlich.

4° Nous pratiquons cette excellente méthode légèrement modifiée de la façon suivante :

Colorant :

1 c.c. d'une solution de citrate de soude à 2 %.

1 c.c. de bleu de polychrome d'Unna.

1 c.c. de la solution de NaCl à 2,1 %.

A ce mélange nous ajoutons 3 à 4 gouttes de sang obtenu par piqûre du doigt.

On laisse ce mélange pendant 2 à 2 heures $\frac{1}{2}$ (on peut même laisser davantage dans une glacière), après quoi on centrifuge, décante, etc., comme ci-dessus. C'est la meilleure méthode pour conserver la préparation, et la colorer ensuite par le Guimsa ou le Tribondeau.

Mais, pour la pratique courante, pour l'examen immédiat au cours de la consultation, ce qui est très important comme on le verra plus loin, on peut pratiquer la méthode indiquée par M. Moldavsky

(1) du laboratoire du professeur Hirschfeld de Berlin.

5° *Méthode Hirschfeld.* — On couvre les lames, préalablement nettoyées par l'alcool-éther et soigneusement essuyées, d'une à deux gouttes d'une solution filtrée d'azur-2 dans l'alcool absolu. On laisse le colorant sécher complètement, ensuite on enlève, en frottant avec un peu de coton, l'excès du colorant, qui se dépose sous forme de poudre, de gravier, et qui gênerait l'examen.

La lame ainsi préparée, tout à fait lisse et uniformément bleue, est prête pour l'examen et peut se conserver indéfiniment.

Au moment de l'examen, on prend par piqure du doigt (avec une aiguille à coudre ou une épingle) une toute petite goutte de sang que l'on dépose au centre d'une lamelle couvre-objet (fraîchement nettoyée par l'alcool-éther) et on la renverse sur la lame bleue. Il faut appuyer légèrement la lamelle sur la lame pour que la goutte s'étale bien et pour éviter l'empilement des globules. Pour le même but, nous croyons préférable d'étaler la goutte de sang sur une lamelle avec le bord d'une autre lamelle et de renverser la première sur la lame bleue.

Il est aussi très important de placer la lame bleue sur un plan absolument horizontal. La couche de

(1) MOLDAVSKY. — Die Practische Bedeutung der Supravitalen Färbung der roten Blutkörperchen. Jahrbuch der Kinderheilkunde Bd CXVI Heft. 12.

sang doit être parfaitement transparente. On entoure les bords de la lamelle par une couche mince de vaseline, car les globules non protégés de l'air se détruisent vite. Les préparations entourées de vaseline peuvent se conserver pendant une dizaine d'heures.

Sur ces préparations, les hématies apparaissent colorées en très beau jaune-orange et la S. G. F. en bleu.

Pour les conserver plus longtemps, M. Hirschfeld a proposé tout récemment la méthode suivante :

6° On étale une goutte de sang sur la lame bleue comme précédemment. On ne fixe pas le frottis et on le laisse dans une « chambre humide » un quart d'heure. Pendant ce temps, la coloration vitale de la S. G. F. se produit ; après quoi, on fixe et on colore la préparation comme d'habitude (Guimza, Tribondeau, May-Grunwald, etc...).

Nous avons employé pour la pratique courante la méthode suivante qui nous paraît beaucoup plus simple :

7° Nous étalons une petite goutte de sang sur une lame ordinaire que nous recouvrons immédiatement par une lamelle. Nous déposons à la périphérie de cette dernière une goutte de bleu polychrome de Unna, préalablement ramené à l'isotonie. Au bout d'une demi-heure, le colorant a pénétré par capilla-

rité, la S. G. F. est très bien colorée en bleu et les hématies sont uniformément colorées en bleu-violet. Les hématies polychromatophiles qui apparaissent très nettement par cette méthode sont colorées uniformément en violet.

CHAPITRE III

Aspect de la S. G. F.

Les granulations ainsi colorées par les colorants bleus-basiques apparaissent comme de petits grains bleus, plus ou moins foncés, toujours nettement tranchants sur le protoplasma des hématies, qui est tantôt vert-pâle, tantôt jaune-orange, selon la méthode de coloration employée. Les granulations plus ou moins abondantes sont toujours reliées entre elles par de fins tractus formant une espèce de réticulum. L'abondance des grains, leur grosseur, ainsi que la densité du réseau varient dans les différents cas :

Tantôt le globule est bourré de granulations et le réseau présente un volumineux réticulum chromatique ; tantôt les grains très fins, mais nombreux, réunis les uns aux autres par de fins fils chromatiques, figurent dans l'hématie une délicate arborescence ; tantôt, enfin, on ne voit que quelques peti-

tes ponctualités reliées par une ébauche de réseau, à peine appréciable à l'objectif à immersion.

D'après Naegeli (1), plus les globules rouges sont jeunes, plus loin ils sont du point de maturité, plus est apparente la S. G. F., qui se présente sous forme de gros grains et de volumineux réseaux.

Au fur et à mesure de la maturation des hématies, la masse de la S. G. F. diminue, devient plus délicate, pour disparaître complètement dans le globule mûr et prêt à être lancé dans la circulation. On conçoit, comme nous le verrons plus loin, combien il peut être utile pour le diagnostic et le pronostic de certaines affections, non seulement de constater la présence de la S. G. F., mais aussi de définir le degré d'immaturité du globule rouge par les caractères sus-indiqués de la S. G. F. On a donc établi une classification de G. F. par analogie avec celle établie par Arneth concernant le degré de maturité des globules blancs, bien que cette dernière soit basée sur la forme du noyau.

Et l'on parle actuellement de la déviation à gauche du sang rouge, comme on parle, depuis Arneth, de la déviation à gauche de la formule leucocytaire.

M. Engel a proposé la division des G. F. en cinq groupes, mais la classification de Zeyfart et de Moldavski, qui ne comporte que trois groupes, est plus simple et nous paraît en même temps plus nette :

(1) NÆGELI. — *Fol. Hématolog.* (Lpz) 25.

AU PREMIER GROUPE, le plus dévié à gauche, appartiennent les hématies dont la S. G. F. se présente sous forme de gros grains accumulés de façon à produire l'impression d'un noyau, d'autant plus que la pelote des grains occupe le centre du globule. Dans l'immense majorité des cas, les hématies de ce groupe sont augmentées de volume et leur cytoplasme est très pâle. Nous proposons d'appeler les G. F. de ce groupe : *Pseudo-nuclées*.

AU DEUXIÈME GROUPE (*forme réticulaire*) appartiennent les hématies dont la S. G. F. présente un réseau très net (réticulum) avec des petits grains aux nœuds du réseau. Ce dernier peut s'interrompre et présenter la forme arborescente qui serait la plus fréquente.

AU TROISIÈME GROUPE (*forme granuleuse proprement dite*) appartiennent enfin les hématies renfermant de petites granulations disséminées à la périphérie. Le réseau filamenteux est tellement fin qu'on ne le voit que partiellement en petits fragments.

Il est bien entendu que cette classification est schématique. On observe bien des formes intermédiaires, et l'on peut même constater chez le même sujet examiné à différentes reprises que les granulations prennent un aspect différent.

M. Moldavsky a remarqué au cours du traitement des anémiques, au fur et à mesure de leur amélio-

ration, le changement de type des granulations qui passent du premier groupe au deuxième et même au troisième groupe.

Les granulations sont, en général, beaucoup plus résistantes que le reste de l'hématie. M. Brulé (1) écrit : « ...lorsque le contact entre le sang et la matière colorante a été prolongé, on trouve dans l'intervalle des hématies de fines masses arborescentes, rappelant en tous points par leur structure et leur mode de coloration les amas des granulations contenues normalement dans l'intérieur même du globule. Il semble qu'un certain nombre d'hématies aient été détruites, et que seuls persistent les amas de matière colorante qui s'étaient fixés sur les granulations... » Nous avons pu confirmer complètement ces observations dans nos recherches.

(1) BRULÉ. — Les ictères hémolytiques. Thèse 1909.

CHAPITRE IV

Nature et Origine de la S. G. F.

On a beaucoup discuté sur la nature et l'origine de la S. G. F., et il existe une abondante littérature à ce sujet. Quelques auteurs, avec M. Gravitz (1), expliquaient l'apparition de la S. G. F. comme un artifice, résultant des manipulations au cours de la coloration vitale. Mais la régularité et la constance avec laquelle apparaît le tableau décrit ci-dessus, dans certaines circonstances, chez certains malades, chez certains animaux, même à l'état normal, plaident sans aucun doute en faveur de ce fait que cet « artifice » est dû à quelques conditions bien spéciales. Quelques auteurs inclinent à présenter la S. G. F. comme un reste de noyau, comme « les corps de Jolly », « les anneaux de Cabot », etc. A cette hypothèse, on peut objecter qu'on trouve la S. G. F., même en grande quantité chez les ani-

(1) M. GRAVITZ. — Klinische Pathologie der Blütes, 1911.

maux, dont les globules rouges sont normalement pourvus d'un noyau. Donc, ici, la S. G. F. coexiste avec un noyau intact. D'un autre côté, on trouve la S. G. F. dans les hématies des vertébrés inférieurs, chez lesquels la caryolyse n'existe point. C'est pour cette raison que Papenheim (1) refuse de voir un rapport quelconque entre la S. G. F. et le noyau. Il admet donc que les colorants basiques provoquent une dissociation de l'albumino-lécithine de la substance lipoïde de certaines hématies spécialement prédisposées (formes jeunes, pas encore mûres) et se fixent sur les lipoïdes devenues ainsi libres. Il pense avec Lorain, Smith et Camamura que la S. G. F. est composée d'acides gras.

Sato suppose que le sérum du sang vivant se liant avec les colorants basiques forme les substances réticulaires qui pénètrent dans le globule.

Askanazi (2) et Cohn pensent que les granulations résultent d'une altération chimique ou physique du plasma (hydrémie, composition saline altérée, décharge gazeuse, etc.), et de l'actéon de ce plasma ainsi altéré sur les globules.

Mais, contre ces dernières hypothèses, plaident nos propres observations. Nous avons déplasmatisé le sang du lapin et obtenu une très belle coloration vitale de la S. G. F. Nous avons choisi dans nos expériences le lapin, à cause de la richesse de son

(1) PAPPENHEIM. — *Fol. Hémat.* 1910, Bd IX, Soc. Hématol. de Berlin, séance de 2-11 1901, p. 86.

(2) ASKANAZI. — *Zeitsch. für Klin. Mediz.* 1900.

sang en G. F. Après avoir fait un prélèvement de 2 cc. de sang par une cardiopuncture, nous l'avons lavé 3 fois dans la solution de NaCl à 9 0/00. Ayant ainsi obtenu les globules complètement déplasmatisés, nous les avons colorés selon la technique habituelle de la coloration vitale de la S. G. F.

Biondi et Sabrasez (1) pensent que la S. G. F. est identique à la polychromatophilie de Gabritchevsky, c'est-à-dire à la propriété de quelques jeunes hématies de retenir parfois les colorants basiques (au cours de l'irritation de la moelle osseuse, des hémorragies, des anémies toxiques et infectueuses, des chloroses, etc...). ...« Ces hématies, finement granuleuses, vues en coloration vitale, ne sont rien autre, que les hématies polychromatophiles du sang, fixé par l'alcool et coloré par les bleus basiques ainsi que le prouvent les numérations respectives. On pourrait donc se borner à leur seule constatation... »

Cette hypothèse est abandonnée par l'immense majorité des auteurs. En effet, bien que la S. G. F. coexiste très souvent avec la polychromatophilie que l'on constate par les frottis du sang des malades mentionnés, ces deux phénomènes ne sont pas du tout identiques, car on constate très souvent la S. G. F. à la coloration vitale, tandis que sur les frottis séchés et fixés du même sang on ne trouve pas de polychromatophiles. Cela veut dire que la

(1) SABRAZÈS et LEURET. — Hématies granul. et Polychromatophilie dans l'ictère des nouveau-nés c. r. de Soc. de Biol., 14 mars 1908. Soc. de Biologie.

S. G. F. apparaît dans ces cas d'une façon plus précoce et fournit, par conséquent, un critérium plus délicat et plus sensible.

Rosen (1), Bibergueil et Windereich se sont appliqué à identifier les G. F. avec les hématies dites « à granulations basophiles ».

Les travaux de Gravitz, Papenheim et Askanazi ont mis en évidence dans les hématies de certains malades (anémie grave, saturnisme, etc.) la présence de petites granulations fortement colorées par les colorants basiques. M. Widal et ses élèves (2) et M. Fleischmann (3) ont démontré que ces deux espèces de granulations diffèrent beaucoup les unes des autres :

1° Le mode de coloration est tout à fait différent : On met en évidence les « érythrocytes ponctués » de Gravitz sur les frottis habituels du sang séchés et fixés. On colore les lames par le bleu de méthylène rendu basique par l'addition de borate de soude ; tandis que les granulofilocytes ne peuvent être décelés que par la coloration vitale, comme nous le savons déjà.

2° La morphologie des granulations dans l'un et l'autre cas est très différente. Nous avons indiqué plus haut l'aspect de la S.G.F. ; l'aspect des granu-

(1) ROSEN et BIBERGUEIL. — Zeitschrift für Klin. Med. 1902-1903 Bd 54.

(2) WIDAL, ABRAMI et BRULÉ. — Soc. de biologie, 21 mars 1928, et Archives des maladies de cœur et du sang, avril 1908.

(3) FLEISCHMANN. — Med. Klinisc. 1905, 11.

lations basiques de Gravitv est tout autre. M. Brulé (1) le décrit ainsi, chez les saturnins, par exemple : « le protoplasma des hématies est comme parsemé de petits grains d'inégale grosseur. Fortement séparés les uns des autres. Fortement colorés en bleu, ils semblent de petites taches d'encre parsemant la surface de l'hématie. Ils semblent placés à la périphérie de l'hématie et n'apparaissent nettement qu'en faisant varier un peu la vis micrométrique du microscope. Les ponctuations sont plus ou moins nombreuses dans les hématies : tantôt on n'en trouve qu'une ou deux, tantôt elles sont réparties en couronne à la périphérie, tantôt elles forment une masse centrale, parfois enfin elles sont si fines et rapprochées qu'elles donnent à l'hématie une teinte uniforme et son difficiles à différencier les unes des autres. On croirait alors se trouver en présence d'un simple globule basophile... »

3° Les G. F. et les érythrocytes ponctués de Gravitv sont encore différents par leur nombre. Tout d'abord dans le sang normal on ne trouve jamais d'érythrocytes ponctués de Gravitv, tandis qu'on trouve les G.F. dans une proportion de 1 pour 1000 chez les adultes et bien davantage chez les nouveau-nés, surtout chez les prématurés. D'autre part, dans les anémies les plus graves et chez les saturnins on trouve les hématies ponctuées de Gravitv dans une proportion maxima de 10 pour 1000, tandis que les G.F. se trouvent, comme nous le verrons

(1) BRULÉ. — « Les ictères hémolytiques ». Thèse de Paris 1909.

plus loin, dans les différents cas pathologiques, en nombre beaucoup plus élevé.

Ainsi, dans l'ictère hémolytique, M. Brulé trouvait parfois jusqu'à 65 G.F. pour cent d'hématies.

Schilling (1) identifie la S.G.F. avec la polychromasie et avec les granulations basiques de Gravitz, en les estimant comme une simple variation morphologique de la même substance des jeunes hématies. Il se base sur ses propres expériences, dans lesquelles il est arrivé à provoquer dans les mêmes hématies polychromatophiles tantôt la S.G.F., tantôt les granulations basiques de Gravitz.

L'opinion de M. Jolly (2) se rapproche de celle de M. Schilling. Pour M. Jolly, la S.G.F. ne serait qu'un aspect spécial de la polychromatophilie, laquelle, à son tour, serait due « à l'adhérence spéciale de la matière colorante au niveau d'un globule dont la surface est dépolie par une hydratation de la substance ». Cet aspect spécial serait dû au gonflement du globule par l'absence de fixation du sang. M. Jolly explique le grand nombre de G.F., que l'on observe au cours de l'ictère hémolytique, de la façon suivante : « La cause nocive qui provoque la destruction d'un certain nombre de globules (hémolyse) et qui ne touche les autres hématies que superficiellement, provoque leur hydratation et détermine leur variation d'aspect : tantôt polychromasie, tantôt présence de la S. G. F. ».

(1) SCHILLING. — Fac. Hématolog. 1 Teil. Arch., Bd XI.

(2) JOLLY (J.) — Les granulations basophiles des hématies. Arch. des maladies du cœur et du sang, mai 1908.

M. Brulé se demande, si l'on ne peut pas « expliquer ainsi l'apparition tardive des hématies granuleuses au cours des injections hémolytiques expérimentales : pendant les premiers jours, quand l'agent hémolytique agit de façon massive, toutes les hématies atteintes seraient détruites, et plus tard seulement certaines hématies pourraient être lésées superficiellement et apparaître comme granuleuses. Enfin, les modifications bien connues du sérum sanguin de toute anémie, expliqueraient comment une parcellaire hydratation du stroma de l'hématie peut s'y produire, et comment les hématies granuleuses apparaissent dans toute hypoglobulie. »

Mais cette opinion, que les hématies colorées par la méthode vitale ne seraient que des globules lésés, est actuellement abandonnée par l'immense majorité des auteurs modernes, qui attribuent aux G.F. une origine purement médullaire.

Tout d'abord Ehrlich et Papénheim, puis Rosen, Bibergueil, Weidenreich, Hirschfeld et Moldavsky, Poggi, Vassala, Negri, Foas, Dgigliotos, Sabrazès, Démel, Maximoff et Isotomanova, ont démontré que les G.F. ne sont autre chose que de jeunes érythrocytes. Ferrata, Maximoff et Herz (1) ont découvert dans la moelle osseuse embryonnaire, ainsi que dans le sang des différents embryons, la présence de G.F. jusqu'à 40 % du nombre total des hématies. Chez les animaux nouveau-nés, on les a trou-

(1) Herz. — *Fol. Hematol.* 9, 1910.

vés au nombre de 30 à 40 %. Herz en a trouvé chez les enfants nouveau-nés pendant les premiers jours de la vie 11 % et Lassato, 10 %. L'apparition des G.F. au cours des anémies et d'autres maladies serait une expression d'une régénération des hématies, d'une hyperactivité de la moelle osseuse. A ce point de vue, les expériences de Mme Isotomanova (1) à la clinique du professeur Lang, de Pétrograd, sont très intéressantes. Elle provoquait chez le cobaye normal l'anémie par des saignées périodiques, et constatait toujours l'augmentation du nombre de G.F. dans le sang périphérique.

En examinant en même temps la moelle des côtes réséquées, elle constatait la même augmentation des G.F., d'une part, et une hypertrophie considérable du tissu graisseux de la moelle, d'autre part, avec une richesse remarquable des noyaux hématopoïétiques dans ces tissus. La coloration vitale de la moelle a montré que la S.G.F. se trouvait aussi bien dans les érythrocytes que dans les érythoblastes.

Il faut donc conclure de ces expériences que les G.F. représentent une forme transitoire physiologique de passage des plus jeunes érythrocytes aux globules mûrs.

Les recherches de M. Robertson (2) sont à cet égard très démonstratives.

(1) ISOTOMANOVA. — Zeitschr. für gesamte Experim. Mediz., Bd LII 11-1/2.

(2) ROBERTSON. — Journal of exper. medic., 1907, V.).

En injectant aux animaux tous les jours la quantité de sang qui, physiquement, dans les conditions normales, se détruit en 24 heures, il constata la disparition des G. F. dans le sang périphérique : par cette intervention serait éliminée l'irritation normale de la moelle pour la néoproduction compensatrice des globules. Ces expériences, dit l'auteur, démontrent « que le pourcentage des G.F. dans le sang périphérique répond à l'intensité de l'érythropoïèse et peut, par conséquent, servir comme son indicateur. La constance des G.F. dans le sang périphérique dans les conditions normales de la régénération, ainsi que son augmentation rapide au cours de l'accroissement de l'activité régénératrice de la moelle, indique que les G.F. sont justement *des globules rouges jeunes, non murifiés*, en phase de régénération, qui sont lancés de la moelle dans la circulation, et qui ne perdent leur S.G.F. que lorsqu'ils deviennent mûrs. »

Dans le même sens s'exprime M. Sabrazès (1), en considérant les G. F. comme signe de l'effort du système hémopoïétique de remplacer les globules rouges détruits au cours des poussées d'hémolyse dans l'ictère hémolytique :

« C'est dans la période du début, voire même de préictère (coïncidant avec la fin de la poussée hémolytique) qu'elles sont les plus nombreuses, traduisant l'effort de réparation du sang de la part des or-

(1) Hématies granuleuses et polychromatophilie dans l'ictère des nouveau-nés. J. Sabrazès et E. Leuret. Soc. Biologie. Séance du 14 mars 1908.

ganes hémopoiétiques et surtout de la moelle osseuse : les jeunes hématies de remplacement des globules détruits par l'hémolyse passent dans le sang, portant encore les traces de leur néoformation. »

C'est pour cette raison qu'on peut s'attendre à priori, à trouver dans le sang des nouveau-nés, et surtout des prématurés, le nombre des G.F. augmenté. En effet, M. Moldavsky, (1) dans son récent travail, a trouvé chez les prématurés les chiffres suivants :

NOMS	AGE	POIDS	S. G. F.
Natschke.....	1 jour	2.100 gr.	40 ‰
Zips.....	1 jour	1.400 -	30 -
Kleeman.....	8 semaines	2.340 -	11 -
Hemgel.....	8 semaines	2.580 -	12 -
Titel.....	5 semaines	1 570 -	7 -
Prepereier.....	20 jours	2.500 -	12 -
Fischer.....	3 mois	2.670 -	28 -
Israël.....	11 semaines	3.188 -	27 -
Drevniatzky.....	4 mois	2.700 -	7 -
Iendrazyk.....	15 semaines	3 060 -	8 -
Kisevetter.....	3 semaines	2.360 -	12 -
Iolitet.....	8 jours	2.400 -	15 -
Tritchett.....	8 jours	1.580 -	18 -

On voit donc par ce tableau que chez les prématurés, dont le sang n'est pas encore parvenu à son développement normal, le nombre des G.F. peut atteindre un chiffre jusqu'à 30-à 40 ‰.

(1) MOLDAVSKY. — Die Practische Bedeutung des Supravitalen Färbung der roten Blütkörperchen Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd CXVI Heft 1/2.

Nos Observations

Grâce à l'extrême obligeance de M. le Professeur Devraigne, à qui j'exprime à cette occasion ma plus vive reconnaissance, nous avons pu faire, en collaboration avec mon ami, le Docteur Stavropoulos, des examens du sang chez 4 enfants prématurés.

Voici les résultats de ces recherches.

Obs. 1. — Cr..., garçon de 1 jour, né approximativement à 8 mois, pesant à la naissance 1740 gr., provenant d'une mère albuminurique.

Examen du sang le 7 février 1930 : Hémogl. 80 % ; globules rouges 4.400.000 ; valeur globulaire 1, globules blancs 4.400, G. F. 12/1 et 10/11 = 22 0/00.

Formes leucocytaires :

Polynucl. neutroph.	72 %
Moyens mono	20
Formes de transition	8

Normoblastes	4	} pour 100 leucocytes
Mégaloblastes	4	

Obs. 2. — Cl..., fille âgée de 3 semaines, pesant à la naissance 1650 gr., poids actuel 1700 gr.

Examen du sang le 7 février 1930 : Hémoglobine, 90 ; glo-

bules rouges, 3.400.000 ; globules blancs 5.360 ; valeur globulaire 1.3 ; G. F. $6/1 + 14/11 + 4/111 = 24$ pour mille.

Formule leucocytaire :

Polynucl. neutro.	58 %
Polynucl. éosinoph.	4 %
Moyens mono.	26 %
Lymphocytes	8 %
Grands mono.	2 %
Forme de transition	(monocytes de Merklen) 2 %

Obs. 3. — Le..., fille née le 4 février 1930 avec un poids de 2150 gr. Poids actuel, 2025 gr. Légère cyanose des extrémités.

Examen du sang le 8 février 1930 : Hémogl. 80 %, globules rouges 4.000.000 ; valeur globulaire, 1 ; globules blancs, 5.600 ; G. F. $22/1 + 14/11 = 36$ pour mille.

Formule leucocytaire :

Polynucl. neutroph.	66 %
Polynucl. éosinoph.	2 %
Grands lymphocytes	
orthobasophiles	3 %
Lymphocytes	6 %
Grands mono.	9 %
Moyens mono.	7 %
Formes de transition	(Monocytes de Merklen) 7 %

Mégaloblastes	10 %	} pour 100 leucocytes
Normoblastes	6 %	

Obs. 4. — Fig..., garçon né le 31 janvier 1930.

Poids à la naissance 2250 gr. ; poids actuel 2120 gr.

Teinte subictérique. Examen du sang le 8 février 1930 : Hémogl. 70 % ; globules rouges, 3.800 ; valeur globulaire, 1 ; globules blancs, 7.680 ; G. F. $4/1 + 24/11 + 4/111 = 32$ %.

Formule leucocytaire :

Polynucl. neutroph.	56 %
Polynucl. éosinoph.	6 %
Moyens mono.	18 %
Grands mono.	2 %
Monocytes de Merklen	18 %
(Formes de transition)	

De ces observations nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1) Nos observations confirment donc complètement celles de M. Moldavsky, car nous constatons chez les 4 prématurés les nombres de G. F. allant de 22 à 36 o/oo.

2) Pour ce qui concerne la distribution des différents types de G.F. que nous avons décrits plus haut (Voir page 22), il est à remarquer que chez les prématurés les plus jeunes, dont le développement du sang est le moins avancé, le type dominant est le type I, ensuite le type II, ce qui concorde parfaitement avec la présence dans leur sang des normoblastes et des mégalo blastes (Voir obs. 1 et 3).

3) En analysant l'obs. 1, nous y voyons que pour 100 leucocytes correspondant à 100.000 globules rouges (4.400 gl. bl. pour 4.400.000 globules rouges) on n'y trouve que 8 hématies nucléées (normo et mégalo blastes), tandis que les G.F. s'y trouvent au nombre de 22 pour mille globules rouges, soit de 2.200 pour les mêmes 100.000 hématies.

Il en est à peu près de même dans l'obs. 3.

Il est donc évident, qu'il est beaucoup plus facile à prendre pour critérium la numération des G.F. que les hématies nucléées dans la recherche de la réaction du système hémopoïétique.

CHAPITRE V

Des Caractères des Granulo-Filocytes

En ce qui concerne les caractères spéciaux des G.F., on note leur plus grande dimension, en général. D'autre part, leur protoplasma paraît plus clair, plus transparent.

Barkroft, Marovitz et Itami (1) ont remarqué que les jeunes érythrocytes (par conséquent aussi les G.F.) absorbent plus d'oxygène que les globules mûrs. Il semble que l'organisme étant pauvre en globules mobilise et lance dans la circulation ces jeunes globules capables, pour ainsi dire, de respirer plus productivement pour compenser l'hématose déficiente.

« La respiration », dit Marovitz, « ce n'est pas le résultat du métabolisme gazeux des cellules pour-

(1) ITAMI. — Arch. für experimentale Patol. Pharm. 62.

vues de noyaux, comme le pensent Warbourg et Massing, mais elle correspond au métabolisme des jeunes globules néoformés, dépourvus de noyaux » ; cela veut dire : des granulo-filocytes.

CHAPITRE VI

Valeur diagnostique et pronostique des Granulo-Filocytes

Avant de passer à l'étude de la valeur diagnostique et pronostique des différents pourcentages de G.F. en général, et de leurs différents groupes en particulier, nous devons remarquer que ces chiffres sont très variables à l'état normal chez les différentes espèces animales.

Chez l'homme, comme il a été dit plus haut, ces chiffres atteignent 1 à 2 pour mille. Chez le cobaye, nous avons trouvé les chiffres de 8 à 15 0/00, chez le lapin, 40 à 50 0/00 ; chez le mouton, au contraire, on trouve une proportion beaucoup plus petite que chez l'homme.

Bien que l'existence de G.F. dans le sang humain normal, et surtout dans le sang de certains malades, fût connu depuis plusieurs années, ce n'est que tout

récemment, surtout en Italie et en Allemagne, que la coloration vitale et l'étude de G.F. est entrée dans la pratique courante, et que sa valeur diagnostique et pronostique est appréciée.

D'après l'opinion presque unanime des auteurs modernes, les G.F. représentent, comme nous l'avons indiqué, des hématies non encore adultes, mais très proches de la maturation complète.

Cantonnés à l'état normal dans la moelle osseuse, ces globules ne sont expédiés dans la circulation que sous l'effet d'une irritation plus ou moins considérable de la moelle : ils constituent, pour ainsi dire, les premières réserves du système hémato-poïétique.

L'apparition de S.G.F. dans le sang périphérique, doit donc être considérée comme un signe très précoce d'irritation de la moelle, quelle qu'en soit la cause : soit pour combattre l'anémie (irritation défensive), soit par suite de l'action directe de l'agent nocif sur la moelle (irritation symptomatique), comme chez les cancéreux, les lymphogranulomateux, chez les syphilitiques, etc.

Nous étudierons maintenant, à ce point de vue, les différents syndromes dans lesquels l'existence des G.F. peut présenter une valeur tant diagnostique que pronostique.

I° ANÉMIES

L'expérimentation, ainsi que la clinique, nous apprend que la S.G.F. apparaît d'une façon très pré-

cocce dans toute anémie, sauf les anémies dites « aplastiques », où la moelle est incapable de combattre la cause nocive, devant laquelle elle est, pour ainsi dire, en faillite. M. Brulé dit (1) : « Toute déglobulisation, quelle qu'en soit la cause, peut être suivie dès l'apparition dans le sang des hématies granuleuses. Nous les avons trouvées en proportions anormales dans les anémies d'origine les plus diverses (anémies pernicieuses, anémies par hémorragie, anémies des cancéreux, etc.) ; elles peuvent même apparaître au cours des ictères d'origine hépatique, si ceux-ci viennent à s'accompagner d'anémie : c'est ainsi que chez les nombreux malades cirrhotiques et profondément cachectisés, nous avons vu la proportion des hématies granuleuses atteindre 2 à 3 %, marchant de pair avec une anémie de 3 à 4.000.000. »

A cet égard, sont très intéressantes les expériences du Docteur Takéotorii (2) : « Après la perte d'une certaine quantité de sang chez le cobaye, on voit apparaître une augmentation considérable de G. F. Or, si l'on introduit ensuite par transfusion, une certaine quantité de sang à ce cobaye, le chiffre de G.F. tombe. » Il fait ensuite simultanément la saignée et la transfusion dans la même proportion, et le chiffre de G.F. reste stable. De cette expérience l'auteur conclut : « *l'augmentation et la di-*

(1) L'ictère hémolytique acquis. Thèse de Paris, 1908.

(2) Dr TAKÉOTORII. — Mitteilungen a. d. med. Fac. Kaiser-Kynsky Univ., Band VII, 1923.

minution de la S.G.F. est inversement proportionnelle au titre de l'hémoglobine et des globules rouges dans le sang, et directement proportionnelle à la fonction du système hématopoïétique ».

Les observations de M. Takéotorii sont d'autant plus intéressantes que les méthodes habituellement employées pour juger de l'intensité de l'action régénératrice du système hématopoïétique — numération des globules et taux d'hémoglobine — sont imparfaites et insuffisantes.

D'abord les petites variations du taux d'hémoglobine et du chiffre des hématies échappent à notre vue, à cause de l'imperfection et de la subjectivité de ces méthodes. Nous savons tous, que deux expérimentateurs, en examinant le sang du même malade en même temps, trouvent des résultats qui peuvent différer jusqu'à un demi million et même davantage de globules rouges, et jusqu'à 10. % du taux d'hémoglobine.

De plus, l'état du sang est à chaque instant le résultat des deux facteurs antagonistes : néoformation des globules par les organes hématopoïétiques, d'une part, et leur destruction, de l'autre. Si la destruction est assez forte pour dépasser la limite normale (p. ex. dans l'ictère hémolytique au début), mais si l'hématopoïèse est à la hauteur de sa mission, l'anémie résultante sera peu appréciable. L'apparition dans le sang périphérique des normoblastes, comme signe de l'augmentation de l'activité du système hématopoïétique, est incertaine ;

d'après M. Marovitz, les normoblastes n'apparaissent dans le sang périphérique que dans le cas d'irritation extrême de la moelle et cela beaucoup plus tard que les G.F., dont la constatation selon lui est le premier signe de la régénération commencée. La moelle irritée est forcée de lancer dans le sang les jeunes hématies, qui n'atteindront leur maturité que dans le sang circulant et ne perdront qu'à ce moment leur capacité de coloration vitale.

M. Moldavsky, en examinant 73 enfants de la clinique du professeur Czerny à Berlin, a constaté que :

1° Chez 16 enfants, ne présentant aucune lésion appréciable du sang, le chiffre de G.F. était de 1 à 3 o/oo.

2° Chez une fille non anémique, mais atteinte d'une vulvo-vaginite gonococcique, le chiffre de G.F. était de 5 o/oo.

3° Chez tous les autres enfants on pouvait constater des altérations du sang plus ou moins considérables, telles que : diminution d'hémoglobine et du chiffre des globules rouges, poikilo-anisocytose, déviation à gauche de la formule leucocytaire d'Arneth.

En plein accord avec ces altérations, il a constaté les chiffres augmentés de G. F. qui s'élevaient chez certains malades jusqu'à 160 o/oo.

Bien qu'il nie l'existence d'une proportionnalité exacte entre le degré d'anémie et le chiffre aug-

menté de G.F., il insiste cependant sur un certain parallélisme entre ces deux phénomènes.

Cela veut dire, que plus le degré d'anémie est considérable, plus est fort le nombre de G. F. Si, au cours du traitement, et sous son influence favorable, l'anémie diminue, le nombre de G. F. tombe.

Citons quelques observations les plus caractéristiques de la série de M. Moldavsky.

Observations de M. Moldavsky

Chez une fillette (Obs. 1) âgée de 5 mois, atteinte d'érythrodermie et d'anémie grave (40 % d'hémoglobine, 1.600.000 globules rouges), le chiffre de G. F. est de 70 pour mille. Après quelques mois de traitement (régime alimentaire renforcé, transfusions répétées, fer, etc.), hémoglobine 70 %, globules rouges 4.000.000, G. F. 20 pour mille. Au bout de quelques mois encore, avec l'amélioration progressive, le nombre de G. F. tombe à 6 pour mille.

Très instructive est l'observation suivante (N° 22), où il s'agit d'un garçon de 13 ans à hémoglobine 25 %, érythrocytes 2.000.000, valeur globulaire 0,625, leucocytes 6.800, anisopoikilocytose, G. F. 160 pour mille. Après une transfusion : hémoglobine 68 %, globules rouges, 4.700.000, valeur globulaire 0,72 ; globules blancs, 8.400, G. F. 1 pour mille, c'est-à-dire jusqu'au chiffre normal, en plein accord avec une amélioration très considérable de son état général. Malheureusement, l'auteur n'indique pas dans cette observation, l'origine de cette anémie.

Il prétend qu'un très grand nombre de G. F., dès le commencement de la maladie, serait un signe de pronostic très favorable, qui indiquerait une grande capacité régénératrice de la moelle. Si, par contre, le nombre de G. F. est faible ou mé-

me nul, en présence d'autres signes d'anémie grave, le pronostic devient sombre, à cause de l'inactivité ou de l'impuissance régénératrice de la moelle osseuse.

A cet égard, M. Moldavsky cite deux observations :

Une fille de 2 ans (Obs. 27), atteinte de leucémie lymphatique. Examen du sang : Hémoglobine 45 % ; globules rouges 2.000.000 ; valeur globulaire 1, globules blancs 14.000 (?), G. F. 21 pour mille ; formule leucocytaire : lymphocytes 98 %, polynucl. basophiles 2 %. L'auteur a fait d'emblée un mauvais pronostic. En effet, malgré 2 transfusions, l'enfant a fini par succomber.

Dans une autre observation (Obs. 29) il s'agit d'un enfant de 1 an, chez lequel on avait soupçonné une anémie hémolytique (?)

Hémoglobine 20 % ; globules rouges 3.280.000 ; valeur glob. 0.3 ; globules blancs 10.200 ; G. F. 28 pour mille. M. Moldavsky a contesté ce diagnostic à cause du chiffre relativement peu élevé de G. F., car dans les anémies hémolytiques, le nombre de G. P. est proportionnellement plus élevé.

L'évolution de ce cas très intéressant n'est malheureusement pas indiquée dans le travail de M. Moldavsky.

Nos Observations

OBS. 1. — *Pi... Maurice, 13 mois (Salle Bouchut du service du Prof. Nobécourt).*

Diagnostic : Pneumonie.

L'enfant né à terme, nourri au sein jusqu'à 8 mois.

A. H. et A. P. : rien à noter. Entré le 23 octobre 1929, à cause de la toux et de la température à 40°. A l'examen : 10 kilos, taille, 0 m. 77, avec signes de rachitisme léger. L'enfant est atteint d'une pneumonie du lobe supérieur droit. Crise au 9^e jour. L'état de l'enfant est très satisfaisant, mais à cause de sa pâleur, on examine son sang le 28 octobre : Hé-

moglobine 75 %, globules rouges, 3.500.000, valeur glob., 1 ; globules blancs, 7.220 ; G. F. en proportion normale. Formule leucocytaire : Polynucléaire neutrophiles, 64 %, éosinophiles 3 %, grands mono 1 %, moyens mono 3 %, lymphocytes 26 %, formes de transition 2 %, cellules de Turc 1 %.

Dans ce cas, l'anémie est légère, passagère, accidentelle, ne s'accompagnant pas de réaction médullaire. C'est pourquoi nous y voyons le nombre de G. F. ne pas dépasser les limites normales.

Obs. II. — Bed. Gricocche, 10 mois. Pavillon de la rougeole.
Diagnostic : Anémie post-morbilleuse.

L'enfant est entré le 30 juin 1929. La rougeole a évolué d'une façon normale, mais dans sa convalescence il est resté anémique. Examen du sang le 12 juillet : Hémoglobine 60 %, globules rouges 2.500.000 ; valeur globulaire 1,5, globules blancs 10.800 ; G. F. 7 pour mille.

Formule leucocytaire : Polynucl. neutroph. 69 %, lymphocytes 25 % ; formes de transition 6 %.

Obs. III. — Hau... Renée, 4 ans 6 mois. Salle Parrot. Entrée le 17 septembre 1929, passée à la diphtérie le 16 novembre.

L'enfant a été amenée pour la pâleur des téguments.

A. H. — Père et mère et 4 frères bien portants.

A. P. — Rougeole et varicelle à 2 ans. Coqueluche suivie d'une broncho-pneumonie il y a 18 mois. En janvier on avait porté le diagnostic de l'adénopathie trachéo-bronchique. Bien qu'elle n'ait pas eu d'hémorragies, son état général devenait de plus en plus mauvais : anorexie progressive, petites poussées fébriles, asthénie et faiblesse progressives. Les téguments se décolorent de plus en plus et la peau est devenue d'une pâleur cireuse.

Examen à l'entrée : Poids 15 kg. 550 gr. Taille 101,5. Pâleur des téguments et des muqueuses frappante. Rien à noter dans les organes abdominaux. Foie et rate normaux, poumons et cœur normaux. T. A. 11/5,5 (L. Vaquez), pouls 80. Cuti et Wassermann négatifs. Dans les selles, absence des parasites et des œufs. Rien dans les urines. Pas d'ictère. Le premier examen du sang, le 19 septembre 1929, montre : hémoglobine 30 %, globules rouges 1.260.000, globules blancs 12.600 ; valeur glob. 1,25 ; G. F. non recherchés ; formule leucocytaire : polynucl., 6 %, mono moyens 26 %, lymphocytes 67 %, cellules de Ture 1 %, temps de saignement 6 m., temps de coagulation sur la lame : une demi-heure.

Le 21 septembre, somnolence, grande constipation ; vers 4 heures de l'après-midi, refroidissement, pâleur généralisée très accentuée, dyspnée, toux, agitation. L'état général s'aggrave de plus en plus, et vers 7 heures du soir survient un grave accident « d'anoxémie » (Liège) : agitation, délire, pâleur extrême, refroidissement généralisé, polypnée avec respiration surcœlielle, pouls plat, spartéine, adrénaline, strychnine et ensuite transfusion dans la v. jugulaire de 310 c. c. L'état de l'enfant s'améliore lentement et le lendemain les téguments sont mieux colorés. Hépatrol. Malgré ce traitement, l'examen du sang pratiqué le 24 et le 30 septembre montre très peu de changement, le nombre des globules rouges reste en dessous de 2.000.000. La numération de G. F. n'a pas été faite, car à ce moment-là je n'avais pas encore vu la malade.

Les jours suivants on a encore fait deux transfusions successives. Amélioration très marquée.

Le 2 octobre, je pratique personnellement pour la première fois l'examen du sang qui me donne les chiffres suivants : hémoglobine 75 %, globules rouges 4.000.000 ; valeur glob. 0,95 ; globules blancs 4.000 ; G. F. 35 0/00 (1/I + 23/II + 11/III). Formule leucocytaire : polynucl. neutroph. 57 % :

Avec le noyau	{	en fer à cheval 2 %,
		non-segmenté 6 %,
		en 2 segments 9 %,
		en plusieurs segments 40 %.

Lymphocytes 5 %.

Mono moyens 38 %.

Nous voyons donc un tableau du sang qui s'est reconstitué presque dans les limites normales, mais la présence de G. F. en nombre assez élevé (35 o/oo), avec prédominance du type II, montre que l'irritation de la moelle osseuse est encore assez forte, et l'activité du système hématopoïétique est par conséquent assez considérable. C'est aussi dans ce sens qu'il faut envisager la légère déviation à gauche de la formule d'Ar-neth.

L'examen du sang le 9 octobre 1929 a montré : Hémoglobine 80 %, globules rouges 3.600.000 ; valeur glob. 1, globules blancs 4.400 ; G. F. 24 pour mille (2^e et surtout 3^e type), poïkylo-anisocytose légère.

Formule leucocytaire :

Polynucl. neutroph.	30 %
Polynucl. éosinoph.	3 %
Polynucl. basoph.	2 %
Moyens mono	44 %
Lymphocytes	18 %
Formes de transition	2 %
Grands lymphocytes	
Orthobasophiles	1 %

L'état de l'enfant s'améliore progressivement.

Le 24 octobre 1929 apparaît un phlegmon du cou et l'enfant est transporté dans le service de chirurgie, où elle subit une opération dont elle guérit, et revient dans notre service dans un état satisfaisant. Le 12 novembre, on constate une

angine diphthérique et l'enfant est transportée dans le pavillon de diphthérie où elle succombe.

OBS. IV. — B... Edmonde, 7 mois. Salle Husson.

Diagnostic : Troubles digestifs aigus. Amenée le 13 janvier 1930 pour diarrhée, vomissements et température de 39,5.

A. H. : rien à noter.

A. P. : née 15 jours avant terme, avec un poids de 2750 gr. Pas de B. C. G. Nourrie au sein pendant 3 mois, ensuite au lait stérilisé et lait ordinaire : 4 biberons de 250 gr. et 2 bouillies au lait. Premières dents à 7 mois. Dès la naissance : troubles digestifs (diarrhées, parfois vomissements). Début de la maladie actuelle : il y a 10 jours par la toux et augmentation de la diarrhée qui persistait malgré le régime au bouillon de légumes. Bientôt apparurent les vomissements.

A l'examen : taille 0,65, poids 6250 gr., pâleur extrême, signes légers de rachitisme. Cuti : négatif, symptômes méningés atténués.

A l'examen physique : rien à noter. Liquide céphalo-rachidien normal. Malgré le régime (eau sucrée, eau de riz) les troubles digestifs continuèrent. Le 15 janvier, l'état s'aggrave. Examen du sang : hémoglobine 60 %, globules rouges 3.000.000 ; valeur globulaire 1, globules blancs 16.000 ; G. F. 54 pour mille (10/I, 36/II et 8/III).

Formule leucocytaire :

Polynucl. neutroph.	51 %
Moyens mono	45 %
Lymphocytes	4 %
Poikylo-anisocytose	
Normoblastes	2 % (par rapport au nombre de leucocytes, autrement dit il y a 0,01 % d'hématies nucléées).

Le 16 janvier, cyanose, fontanelle déprimées, l'enfant succombe. A l'autopsie, les viscères sont pâles, surtout la rate et le foie, aucun signe de congestion des voies digestives.

L'anémie qui existait dans ce cas certainement avant la maladie terminale, s'accompagnait d'irritation extrêmement forte du système hémato-poïétique. Il suffisait de jeter un coup d'œil sur le tableau du sang préparé par la coloration vitale pour s'en rendre compte : 54 pour mille de G. F. avec 10/I et 36/II types, en étaient bien caractéristiques.

Obs. V. — Per... Lucien, salle Bouchut. Age 11 ans 4 mois.

Diagnostic : Syndrome méningé, abcès du cerveau (P)

L'enfant est amené le 2 septembre 1929 pour la fièvre céphalée avec vomissements. Début brusque. A. P. : otite, paracentésée depuis 3 ans. Pas d'amaigrissement ces derniers temps. Ecoulement constant. A. H. : père, frère et deux sœurs bien portants. Un petit frère décédé d'une méningite. Mère tuberculeuse, morte en couches en 1926.

A l'examen : enfant de 11 ans 4 mois pesant 26 kg. 420 gr., mesurant 1 m. 20. Tableau typique de pie-mérite. P. L. : liquide, clair à l'émission, se trouble légèrement ensuite. Réaction polynucléaire avec 349 éléments, hyperalbuminose à 0,40. Pas de germes visibles. Dans la culture de staphylocoque. Les ponctions consécutives répétées montrent une diminution de la réaction méningée, et lesensemencements faits même pendant les crochets de la température restent complètement négatifs.

L'examen du sang, le 20 septembre : hémogl. 85 %, globules rouges 3.009.000 ; valeur globulaire 1,4 ; globules blancs 5760, avec la formule :

Polynucl. neutroph.	74 %
Eosinophiles	3 %
Moyens mono	18 %
Lymphocytes	5 %

La température reste oscillante ; l'hémoculture faite à cette époque reste négative.

Les symptômes de l'anémie progressent. L'examen du sang, le 7 octobre, montre :*

Hémoglobine 55 %, globules rouges 1.300.000 ; valeur globulaire 2, globules blancs 14.640 ; G. F. 20 pour mille (I et II types).

Polynucl. neutrophiles	87 %
Moyens mono	7 %
Lymphocytes	9 %
Formes de transition	1 %

Le 14 octobre, l'enfant quitte l'hôpital, presque dans le même état, sur la demande de ses parents.

Obs. VI. — Mon... Paulette (Salle Parrot).

Diagnostic : Hémogénie. Purpura.

L'enfant est entrée le 13 janvier 1930, pour une stomatorragie. Il y a 15 jours, l'enfant présentait une diarrhée pendant 10 jours. Le 10 janvier, l'enfant a présenté les premières hémorragies : stomatorragie, épistaxis. Température monte à 39° et se maintient pendant 2 jours. Puis apparaît le moelena.

A. H. : La mère a fait plusieurs fausses couches, dont l'une semble être provoquée. Trois enfants morts de méningite à 6 mois et à 11 mois. Trois autres enfants de 6 ans, 8 ans, 10 ans, bien portants. La mère est soignée pour B. K. pulmonaire (service du Prof. Sergent) et après l'examen sur la spécificité, Wasserman étant trouvé positif, on a commencé le traitement spécifique, qu'on continuait aussi pendant la dernière grossesse de l'enfant, dont il s'agit. Père présente des troubles psychiques qui remontent encore à l'époque antérieure à son mariage.

A. P. : L'enfant née à terme, au sein pendant 1 mois, allaitement artificiel ensuite. Première dent n'apparaît qu'à 12 mois. Pas de maladies antérieures.

A l'examen : enfant âgée de 23 mois avec un poids de 11 kg.

Légers signes de rachitisme (chappelets cost) front bombé en avant.

Circulation veineuse sur la région frontale. Traces de grattage au niveau des téguments. Eruption purpurique sur la face, sur le corps et sur les extrémités. Petites ecchymoses.

La rate et le foie ne débordent pas le rebord costal.

Poumon et cœur : 0. Dans la bouche on constate des exulcérations saignantes au niveau des gencives supérieures et inférieures et sur la langue. Sur la muqueuse de la joue gauche, une ulcération plus grande, recouverte d'un enduit dyphtéroïde.

Le 15 janvier : nouvelles hémorragies de la bouche, quelques ecchymoses cutanées.

Examen du sang :

Hémoglobine	55 %
Globules rouges	3.000.000
Globules blancs	15040
Valeur globulaire	0,9
G. F. 39 pour mille (4/I + 22/II + 13/III)	

Formule leucocytaire :

Polynucl. neutrophiles	16 %
Polynucl. éosinoph.	13 %
Moyens mono	54 %
Lymphocytes	16 %
Monocytes de Merklen	1 %
Plaquettes (Kaplan)	358000
Temps de saignement	45'-60'

Présence d'œufs d'ascaris et d'oxyures.

L'enfant fait la rougeole et revient dans le service le 9 février 1930, sans purpura, ni d'hémorragies.

Etat général : bon.

Examen du sang le 14 février 1930 :

Hémoglobine	65 %
Globules rouges	4.000.000
Globules blancs	5600
G. F. = 8/II + 11/III =	19 0/00

Comme on le voit, correspondant au relèvement du nombre des hématies et du taux d'hémoglobine, le pourcentage de G. F. s'est considérablement abaissé, les G. F. du type I ont disparu, les G. F. du type III et surtout du type II sont en nombre très inférieur.

En résumé, dans tous les cas d'anémie s'accompagnant d'une réaction salubre du système hémopoïétique, les G. F. apparaissent comme signe très précoce, très délicat et très sensible en même temps. Il suffit parfois de jeter un coup d'œil sur la lame de sang préparée à la coloration vitale pour faire le diagnostic non seulement de l'existence de l'anémie, mais encore pour préciser sa caractéristique et formuler par conséquent un pronostic.

En effet, la prédominance dans la préparation du 2^e et surtout du 1^{er} type de G. F., montrent une forte irritation de la moelle osseuse. C'est alors pour une anémie récente et non encore traitée un signe de pronostic favorable, car au fur et à mesure de l'amélioration le nombre de G. F. tombe, et l'on observe le type prédominant 2 et surtout 3.

Si, au contraire, avec les symptômes d'une anémie avérée, on ne trouve presque pas de G. F., cela signifie que le système hémopoïétique est impuissant et fait, pour ainsi dire, sourde oreille à l'appel de l'économie souffrante. L'anémie est dite aplastique et le pronostic devient sombre. Le pronostic est encore très grave lorsque, malgré le traitement et la diminution apparente des symptômes d'anémie, les G. F. restent nombreux avec prédominance du type 1, ce qui indique qu'à la suite de l'irritation salubre et défensive de la moelle osseuse,

il y a encore quelque chose de plus, qui irrite la moelle davantage, comme par exemple, les métastases des tumeurs malignes (Voir les observations ci-dessous).

Dans les observations suivantes l'anémie seule n'était pas suffisante pour expliquer le nombre relativement élevé de G. F. Il y avait certainement des causes surajoutées.

OBS. VII. — *Cou... Madeleine. Salle Parrot.*

Enfant âgée de 14 ans et demi, entre le 12 décembre 1929. Depuis un mois, présente des signes légers d'imprégnation bacillaires. Entre à l'hôpital pour la dyspnée avec fièvre. A l'examen on constate : développement statural et pondéral précoce. Grossesse de 4 mois. Grand épanchement dans la cavité pleurale gauche. Plusieurs ponctions évacuatrices de liquide séro-fibrineux avec lymphocytose.

Examen du sang le 2 janvier 1930 :

Hémoglobine, 80 % ; globules rouges, 3.800.000 ; globules blancs, 5.760. G. F. 20 pour mille (1/1, 4/11 et 15/111).

Formule :

Polynucl. neutrophiles	63 %
Eosinophiles	2 %
Moyens mono	23 %
Lymphocytes	4 %
Formes de transition	8 %
Pas de Poikilo-anisocytose.	

Dans cette observation, le nombre de G. F. à 20 o/oo nous a paru trop élevé par rapport aux signes d'anémie atténuée. Une légère augmentation du corps thyroïde, ainsi que les yeux un peu saillants, nous ont donné l'impression d'hyperthyroïdisme. Aussi avons-nous fait examiner son métabolisme basaltique que l'on a trouvé à + 65 % à la date du 16 janvier et à + 33 % le 23 janvier.

Obs. VIII. — *Mor... Georges. Salle Bouchut.*

Diagnostic : Lymphogranulomatose. Forme splénique.

Enfant entré le 11 juillet 1929 pour ganglions cervicaux et augmentation du volume du ventre. Début il y a 2 ans. La fièvre s'est installée depuis plusieurs mois. Pas d'amaigrissement, mais pâleur progressive.

A. P. — Rougeole il y a 3 ans, coqueluche compliquée d'adénopathie il y a deux ans.

A. H. — Mère bien portante, père mort d'endocardite rhumatismale.

Examen : Enfant de 7 ans, pesant 20 kg. 400 gr. Taille : 1 m. 14, Cuti : 0 ; décoloration des lèvres et des conjonctives.

Abdomen un peu augmenté de volume. Rate très grosse, mesure 18 sur 12 cm., surface dure, un peu douloureuse au palper. Foie, 12 cm. sur la ligne mamelonnaire, déborde les fausses côtes de 5 cm.

Ganglions cervicaux : petits, roulant sous les doigts.

Hémoculture négative.

Poumon, respiration un peu soufflante.

Cœur normal. Pouls à 130. Réflexes normaux. Urines : albumine et sucre 0.

L'examen biopsique d'un ganglion cervical montre la présence des cellules de Sternberg.

Examen du sang le 25 juillet : hémogl., 70 % ; globules rouges 3.500.000 ; globules blancs, 1.600 ; G. F., 20 0/00. Formule leucocytaire :

Polynucl. neutroph.	60 %
Polynucl. lymphocytes	8 %
Grands mono	18 %
Moyens mono	10 %
Monocytes de Merklen	4 %

La fièvre persiste avec de grandes oscillations.

Le 12 octobre devant une diminution des globules rouges,

2.200.000, on pratique une transfusion de 375 cc. Le lendemain l'examen du sang donne :

Hémogl., 60 % ; globules rouges, 2.900.000 ; globules blancs, 5.040 ; G. F., 75 o/oo.

Les jours suivants, sans qu'il y ait changement appréciable du taux d'hémogl. et du nombre des globules rouges, le chiffre des G. F. monte : le 16 octobre à 100 pour mille, le 19 octobre à 120 pour mille (surtout les types I et II).

Le 16 octobre, l'enfant est pris d'hémoptysie.

Hémoculture négative. Pas de B. K.

Le 9 novembre, l'enfant est transporté dans le service de chirurgie du Prof. Ombredanne, où il subit la splenectomie. Depuis, la cachexie progressant, l'enfant succombe le 14 décembre 1929, avec des phénomènes de dyspnée croissante, rappelant le tableau d'une granulie.

L'autopsie confirme la tuberculose miliaire terminale.

Dans cette observation, le nombre des G. F. très élevé peut s'expliquer par un processus d'hémolyse probable dans la rate très augmentée de volume.

Obs. IX. — *Che... Jean. Salle Bouchut.*

Garçon âgé de 3 ans 4 mois ;

Diagnostic : Sarcome du rein droit avec ictère par rétention.

L'enfant bien portant auparavant, tombe malade au cours d'un voyage. Les vomissements abondants ont apparu en même temps qu'une coloration sub-ictérique des téguments. En quelques jours la teinte ictérique est devenue plus foncée et s'est étendue sur tout le corps. L'abdomen augmente de volume et l'enfant est amené à l'hôpital dans un service chirurgical. On y constate un sarcome du rein droit inopérable et l'enfant est transporté dans le service du Prof. Nobécourt le 2 juillet 1929.

Examen du sang le 9 juillet :

Hémoglobine, 90 % ; globules rouges, 6.000.000 ; valeur

gobulaire,, 0,7 ; globules blancs, 5.120 ; G. F., 50 pour mille, quelques normoblastes, corps de Jolly (restes du noyau).

Formule leucocytaire :

Polynucl. neutrophiles	70 %
Polynucl. éosinophiles	1 %
Moyens mono	15 %
Grands mono	5 %
Lymphocytes	5 %
Formes de transition	4 %

Amaigrissement progressif. Malgré la radiothérapie, l'enfant succombe le 19 août 1929.

Le chiffre très élevé des G. F. (avec prédominance des types I et II), en l'absence de toute anémie, montre une irritation extrêmement forte de la moelle provoquée probablement par les métastases ou par les toxines résultant du développement de la tumeur primitive. Cette irritation est encore prouvée par la présence dans le sang d'hématies nucléées et de restes du noyau dans certaines hématies. Malheureusement, dans le protocole de l'autopsie on ne trouve pas description de la moelle osseuse, ce qui pourrait élucider cette question.

L'ictère que l'on a observé au début de la maladie et qui s'est atténué vers la fin n'était certainement pas d'origine hémolytique, car le nombre des hématies était très élevé (6.000.000) ; il ne pouvait donc s'agir que d'un ictère par rétention.

OBS. X. — *Man... Galina, Salle Parrot.* Diagnostic : Actinomyose pleuro-pulmonaire.

Entrée le 17 août 1929 pour une affection pulmonaire. Début paraît remonter à octobre 1928 : Toux, amaigrissement, fatigue, asthénie, pas d'expectoration. En mars 1929 : apparition des crachats dont l'examen est négatif. La radio montre une inflammation périhilaire droite et une opacité de la plèvre droite.

Après une légère amélioration pendant le séjour à la campagne, l'enfant retenue à Paris s'alite bientôt (juillet 1929) et présente des signes d'épanchement pleural, avec une température de 38°. Le 17 août, l'enfant entre dans la salle Parrot.

A l'examen, on constate : enfant de 15 ans, taille 1 m. 605, poids 38 kg. 750. Pâleur, hypocratisme des doigts. Cheveux secs, scoliose à concavité droite. Règles, commencées à 14 ans, ont été irrégulières et ont complètement disparu depuis un an. A l'examen du thorax, on constate un épanchement dans la plèvre droite avec lésions pulmonaires sous-jacentes. Rien d'anormal à gauche. La radiographie montre une opacité absolue de tout le côté droit du thorax. On pense à une tuberculose pleuro-pulmonaire évolutive, mais la cuti reste négative. La température oscille entre 38° et 39°. Toux peu marquée, expectoration nulle. Le diagnostic reste douteux jusqu'à novembre 1929. A cette époque, apparaît, précédée de douleurs thoraciques, une tuméfaction érythémateuse dans l'hémithorax droit. Le 4 décembre, on fait une ponction exploratrice, qui donne du sang mélangé de pus. A l'examen microscopique, on constate la présence du mycélium de l'actinomycose. L'état reste grave avec une température oscillante, amaigrissement progressif. L'examen du sang, pratiqué le 3 janvier 1930, a montré : Hémoglobine 55 % ; globules rouges 2.140.000 ; valeur globulaire 1.30 ; globules blancs 17.200 ; G. F. 23 pour mille (1/I, 10/II, 12/III).

Formule :

Polynucl. neutrophiles 78 % (légère déviation à gauche de la formule d'Arneth)
Lymphocytes 1 %
Moyens mono 16 %
Formes de transition 5 %

On applique le traitement par l'iode et la radiothérapie. Pas d'amélioration. L'examen du sang le 20 janvier 1930 : Hémoglobine 55 % ; globules rouges 2.140.000 ; valeur globulaire 1.30 ; globules blancs 17.200 ; G. F. 23 pour mille (1/I, 10/II, 12/III).

globine 55 %, globules rouges 1.800.000 ; valeur globulaire, 1,50 ; globules blancs 8000 ; G. F. 38 0/00 (20/II et 18/III).

2° ANÉMIES AVEC ICTÈRE HÉMOLYTIQUE.

Aux anémies sont rattachés les cas d'ictère hémolytique, qui ne présentent au fond qu'une forme particulière d'anémie. Le titre d'ictère est donné à ces anémies à cause du symptôme le plus frappant de la jaunisse. Mais, à la base de la maladie est une destruction des globules, une déglobulisation chronique entrecoupée par des poussées périodiques aiguës.

C'est au cours de cette maladie que l'on a constaté pour la première fois la présence des G. F. dans le sang des malades. D'abord Chauffard et Fiessinger (1), ensuite Widal, Abrami et Brulé (2) ont trouvé en abondance dans le sang des malades atteints d'ictère hémolytique acquis « les hématies granuleuses », comme ils les appelaient à cette époque. Ces auteurs ont déjà envisagé à ce moment avec justesse l'apparition des G. F. au cours d'ictère hémolytique, comme une réaction de défense des organes hémopoïétiques vis-à-vis de l'hypoglobulie. Ils ont provoqué chez les animaux une hypoglobulie par injection de toluène diamine, ou de sé-

(1) CHAUFFARD et FIESSINGER. — Soc. Méd. des Hôpitaux, 8 nov. 1907.

(2) WIDAL, ABRAMI et BRULÉ. — Soc. Méd. hôp., 29 nov. 1907.

rum hémolytique, ou enfin par une simple injection intra-veineuse d'eau distillée. Au bout de 3 à 4 jours, après le début de la destruction des globules et de l'apparition de l'anémie ainsi provoquée, ces auteurs ont constaté, en effet, la présence dans le sang des G. F. comme réaction organique de la moelle osseuse. Ils ont encore noté un fait très intéressant : La proportion des G. F. dans l'ictère hémolytique est très variable. Au cours des poussées aiguës, ils sont très abondants, tandis qu'à mesure que les malades s'améliorent, les G. F. deviennent de moins en moins nombreux.

M. Brulé indique le chiffre des G. F. au cours de l'ictère hémolytique acquis ou congénital jusqu'à 400 0/00.

Nous n'avons qu'un seul cas d'ictère hémolytique. Il s'agissait d'un malade de 13 ans envoyé par le D^r Nadal au laboratoire pour l'examen du sang. Coloration subictérique des téguments très atténuée. Etat général très satisfaisant. A l'examen du sang : Résistance globulaire normale (début 3,8 %, total 3,0 %), pas d'anémie appréciable. Le *titre des G. F. était quand même de 10 %*, ce qui doit indiquer l'existence d'un certain degré d'hémolyse, bien qu'atténuée et très bien compensée par l'activité augmentée du système hémopoïétique.

3° MALADIES DE BASEDOW.

Il est en dehors de notre problème d'insister sur l'importance et sur les différentes formes de l'influence des hormones du corps thyroïde sur l'économie. De nombreux auteurs modernes ont bien élucidé cette question. Il suffit d'indiquer les travaux :

a) De P. Jeandeluce et M. Perrin sur la moindre résistance des lapins thyroïdectomisés à l'intoxication par l'arséniate de soude (1) ;

b) Ceux de Sainton et Mamou : « Déplumage et la dépigmentation chez les gallinacés » (2) ;

c) Sainton et Verran (3) ;

d) Bootby, Sandiford et Slosse : « Influence de la thyroxine sur le métabolisme » (4) ;

e) M. Hartung « Uber das Thyroxine als Entfettungsmittel » (5) ;

f) H. Zondeck et G. Koehler : « Erfahrungen mit Thyroxine » (6), etc., etc...

(1) Réunion biologique de Nancy. Séance du 27 janvier 1908. — C. R. de la Société de Biologie 1903.

(2) SAINTON et MAMOU. — Endocrinologie et dystrophie. Soc. Méd. Hôp. Paris, nov., déc. 1927.

Même auteurs : Hyperthyroïdisme provoqué par la thyroxine chez un malade atteint d'un syndrome pluriglandulaire avec sclérodémie et cataracte. Soc. Méd. Hôp. Paris, 23 décembre 1927.

(3) SAINTON et VERRAN. — La réalisation expérimentale de la canitie et de l'alopécie en plaques par l'hyperthyroïdisation intensive et prolongée chez le lapin. Soc. de Dermat. et Syphil., 14 juin 1928.

(4) Archives des maladies de l'app. digestif et des maladies de nutrition, mai 1927, t. XVII.

(5) Medicinische Klinik, 22 avril 1927.

(6) Medic. Klinik., 2 mars 1928.

Mais, ce qui a attiré notre attention, ce sont les rapports du corps thyroïde avec la fonction hémopoïétique.

Des nombreuses expériences ont démontré, que la régénération physiologique des érythrocytes, ayant lieu dans les anémies provoquées ou sous l'influence de l'air raréfié ne se produit pas chez les animaux thyroïdectomisés.

De même, la régénérescence des globules rouges que Carnot et Deflandre ont observée (1) sous l'influence du sérum des animaux préalablement anématisés, ne se produit pas non plus chez les cobayes privés du corps thyroïde.

D'autre part, l'injection d'une certaine dose d'extrait du corps thyroïde ou de la thyroxine synthétique provoque après une période latente une hyperglobulie passagère.

Nous avons injecté à un cobaye de 212 grammes 0 mgr. 2 de thyroxine Roche. Le nombre de globules rouges, qui était avant l'injection de 4.000.000, est monté 24 heures après l'injection à 4.900.000, pour descendre 24 heures après jusqu'à 3.600.000. Le nombre de G. F. qui était avant l'injection de 52 0/00 (2, I, 26/II, 24/III) est monté en 24 heures jusqu'à 70 0/00, mais, fait très intéressant, la distribution des types était tout à fait différente : 40/I, 22/II, 8/III. Le lendemain le nombre de G.F.

(1) CARNOT et DEFLANDRE. — C. R. Soc. Biologie, avril 1906.

était à peu près le même, sauf la diminution relative du 1^{er} type (23/1, 40/11, 22/111).

Nous voyons donc que l'injection de thyroxine à la dose de 0 mg. 2 a provoqué une irritation de la moelle osseuse qui s'est manifestée par une hyperglobulie passagère et par une production de granulo-filocytes plus durable.

M. Zondek (1) après avoir donné à un homme bien portant 0,1 de thyroïdine a constaté au bout d'une demi-heure une augmentation des globules rouges, allant de $\frac{1}{2}$ jusqu'à 1 $\frac{1}{2}$ millions. Cette augmentation n'a duré que très peu de temps, et l'auteur insiste sur l'absence de l'erythropoïèse dans cette expérience, « car, dit-il, on n'a pu constater ni des normoblastes, ni de la polychromasie. Le taux de l'hémoglobine n'était pas augmenté non plus et ne correspondait pas au chiffre augmenté des hématies ». Cela veut dire que la valeur globulaire était diminuée.

Dans quelques cas de myxœdème, cet auteur, ainsi que Unverricht (2) et Bosé (3) ont pu constater une augmentation très considérable et persistante des hématies sous l'influence des injections de thyroïdine. Au contraire, dans les cas de pneumonie, de septicémie, des formes aplastiques, de l'anémie pernicieuse, ces auteurs ont pu constater l'absence complète de l'action de thyroïdine sur l'augmenta-

(1) H. ZONDEK et G. KOEHLER. — Klin. Wochenschr., 1924, n° 20.

(2) UNVERRICHT. — Klin. Wochenschr. 1923, n° 4.

(3) BOSÉ. — Klin. Wochenschr. 1924, n° 20.

tion des globules rouges, ce qui indique que cette action est nulle précisément dans les cas où la fonction de la moelle osseuse est, pour ainsi dire, paralysée.

Les résultats de ces expériences sont, comme on le voit, un peu contradictoires. Mais cette contradiction n'est qu'apparente, à notre avis, et s'explique par l'absence d'un critérium précis et sensible pour juger des plus fines altérations de la fonction hémopoïétique. Avec le perfectionnement de la méthode de la coloration vitale, ce défaut peut être éliminé.

Moldavsky (1) prétend que, grâce à cette méthode, il a réussi à démontrer « un rapport indiscutable entre la fonction du corps thyroïde et le système hémopoïétique de la moelle osseuse ». Moldavsky a fait à l'hôpital municipal de Berlin (directeur, professeur H. Zondek) une série d'observations sur les malades dont la fonction du corps thyroïde était augmentée. Les résultats de ses observations sont représentés dans le tableau ci-dessous. « Si l'on voulait, dit-il, juger de l'état des globules rouges de ces malades en se basant sur les méthodes habituelles de l'examen du sang, on devrait constater que ce dernier était plus ou moins normal chez tous les malades atteints de Basedow, et l'on ne pourrait apercevoir aucune influence de leur hyperthyroïdis-

(1) MOLDAVSKY. — Über die Wechselbeziehungen zwischen der Schilddrüse und den Blutbildenden Organen. — Deutsche Med. Wochenschr., n° 45, 1928.

me sur la composition du sang et, par conséquent, sur la fonction hémopoïétique de la moelle osseuse.

Or, la dernière rubrique du tableau ci-dessous, de M. Moldavsky, indiquant le nombre de G. F., démontre incontestablement que la fonction hémopoïétique de la moelle osseuse chez tous ces malades était considérablement augmentée, bien qu'aucun de ces derniers ne fût anémique ».

N°	NOMS	AGE	DIAGNOSTIC	MÉTA- BOLISME BASAL	HÉMO- GLOBINE	GLOBULES	LEUCOCYTES			G. F.
							Nom- bre	Polyn. neutro- philes	Lym- phocytes	
1	Elsa L.....	35	Basedow	+ 69.5	65	4,320000	6.400	58	34	16
2	Gertrude W.....	25	—	+ 42	75	4,070000	3.670	55	36	10
3	Alice M.....	22	Etat Prébasedow	— 6.9	90	5,590000	41.300	41	47	12
4	Edwig B.....	37	Basedow	+ 50.1	70	3,460000	5.200	34	50	13
5	Anna X.....	38	Etat Prébasedow	+ 16.6	75	3,870000	5.800	37	55	7
6	Marguerite T.....	38	Basedow	+ 42.39	80	4,370000	4.800	41	54	10
7	Louise F.....	40	—	+ 23.90	89	4,910000	3.400	51	46	13
8	Eugé e G..	38	—	+ 62.6	80	4,770000	8.000	31	68	8
9	Fritz R....	25	Etat Prébasedow	+ 3.8	85	4,520000	9.600	58	36	5
10	Charlotte T.....	28	Basedow	+ 33.9	70	3,800000	5.400	63	29	16
11	Eugène P.....	38	—	+ 59.6	70	3,830000	5.400	63	29	9
12	Marthe E.....	36	—	— 11.6	85	4,380000	9.800	70	27	14
13	Grégoire D.....	43	—	+ 52.2	78	4,230000	9.600	59	36	9
14	Charlotte G.....	23	—	+ 47.2	80	4,210000	6.800	52	42	7
15	Ida W.....	40	—	— 2.4	80	4,190000	5.200	54	41	13

Grâce à l'amabilité du D^r Janet, que nous tenons, à cette occasion, à remercier vivement, nous avons pu examiner le sang des malades qui lui ont été envoyés pour l'examen du métabolisme basal. Les résultats de nos recherches sont présentés dans le tableau suivant :

N°	NOMS	AGE	DIAGNOSTIC	SIGNES CLINIQUES	MÉTABO- LISME BASAL	G. F.
1	Laponge M.	34	Etat préba- sedow	Signes frustes de Basedow.	+ 13 %	10 ‰
2	Lévêque M.	20	Basedow	Névralgie intercos- tale droite. Albuminurie Exophtalmie Tremblements Pouls 125	+ 40 —	20 —
3	Pierdait M.	49	Neurasthénie Anémie Légère	Névralgie faciale Tremblement léger Pas d'exophtalmie Pouls 90	— 9,7 —	40 —
4	Volper K.	30	Basedow	Palpitations Signes oculaires de Basedow positifs. (Traitement inten- se).	— 44 —	44 —
5	Ambrois Chr.	46	Etat préba- sedow.	Crises épileptiques très rares, palpi- tations, nervosi- té, tremblement léger.	+ 24 —	7 —
6	Jauras Mad.	38	Neurasthénie ?	Exophtalmie, pal- pitations, trem- blements, pas de goître.	— 2.75	Normal
7	Renauld	38	Basedow avé- ré.	Goître, signes ocu- laires de Base- dow, tremble- ments, palpi- tations.	+ 48 %	27 ‰

On voit dans ce tableau :

Les cas n° 2 et n° 7 sont tout à fait caractéristiques. Aux chiffres très élevés du métabolisme basal, ainsi qu'aux signes de Basedow très nets, correspondent complètement les nombres très augmentés de G. F.

Dans les observations n° 1 et 5, bien que les signes cliniques de Basedow soient moins marqués, mais le métabolisme basal étant élevé, nous trouvons également, en plein accord, le nombre de G. F. augmenté.

Quant à l'observation n° 4, où il s'agit d'un Basedow avéré avec les signes très nets, le métabolisme basal est en diminution (peut-être à cause du traitement très intense) le nombre de G. F. reste quand même à 14 pour mille, ce qui indique une irritation persistante de la moelle osseuse.

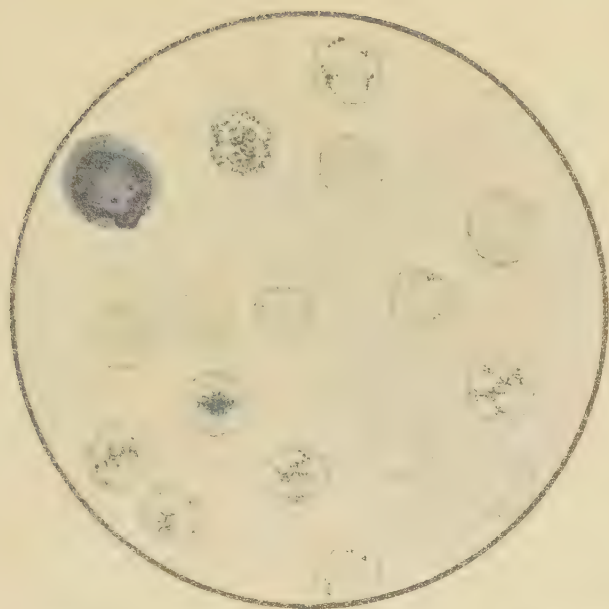
Dans les observations 3 et 6, le diagnostic supposé de Basedow n'a pas été confirmé, aussi le nombre de G. F. dans l'observation 6 est normal ; quant à la légère augmentation dans l'observation 3, elle peut s'expliquer par une légère anémie concomitante.



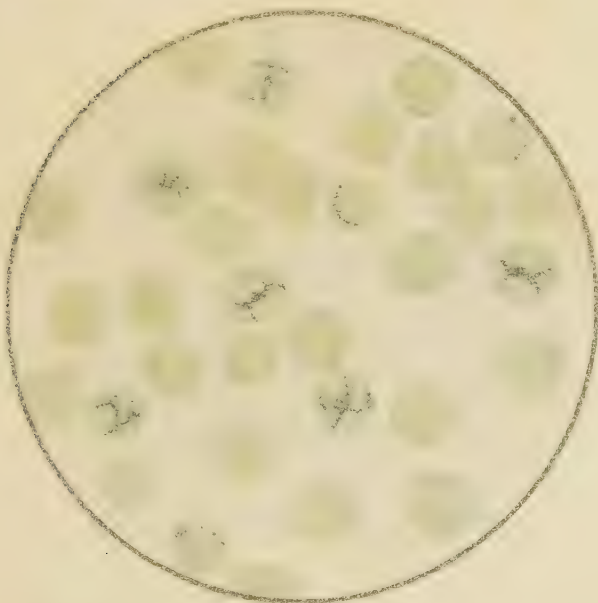
FIG. I. — Coloration par la méthode de Hirschfeld (page 17). Erythrocytes, granulofilocytes de I, II et III type, plaquettes, 1 polynucléaire neutrophile.



FIG. II. — Notre modification de la méthode de Hirschfeld (page 17). Erythrocytes, granulofilocytes de 3 types.



**FIG. III. — Coloration par notre méthode (page 18).
Erythrocytes, granulocytes des 3 types, 1 lymphocyte.**



**FIG. IV. — Coloration par la méthode de M. Brulé.
Erythrocytes, granulocytes des 3 types.**

Conclusions

1° La technique moderne de la coloration vitale, c'est-à-dire de la coloration effectuée sur le sang frais, non desséché et non fixé, permet de déceler la substance granulo-filamenteuse des hématies.

2° Toutes les méthodes de coloration sont basées sur l'affinité de la S. G. F. pour les colorants basiques d'aniline (bleu de méthylène d'Unna, azur bleu, réactif de Pappenheim, etc.).

3° D'après l'aspect que présente la S. G. F., ainsi colorée, on peut distinguer trois groupes de granulo-filocytes : Un premier groupe à gros grains, souvent groupés au centre du globule, jusqu'à simuler un noyau, d'où le nom de *pseudo-nuclées* que nous proposons de leur donner. Un deuxième groupe (*forme réticulaire*) à granulations plus petites, disposées sur les nœuds d'un réticulum fin, d'un aspect arborescent. Enfin, un troisième groupe (*forme granuleuse* proprement dite) avec des granulations très petites disséminées à la périphérie du globule.

4° La substance granulo-filamenteuse ne peut être envisagée, ni comme un artifice de coloration, ni comme un reste de noyau, car on la retrouve même en grande quantité, d'une part chez les animaux dont les hématies sont normalement pourvues de noyau, et, d'autre part, chez les vertébrés inférieurs, dont les hématies ne présentent pas de caryolyse.

5° La S. G. F. se distingue essentiellement des « hématies ponctuées » de Gravitz, c'est-à-dire des granulations basophiles, apparaissant sur le frottis de sang desséché et fixé de certains malades (saturnins, anémiques graves, etc.). Le nombre des hématies ponctuées n'atteint jamais les chiffres élevés de G. F.

6° Contre l'hypothèse de MM. Askanazi et Cohn, qui attribuaient l'apparition des granulations à une altération physico-chimique du plasma sanguin, plaident nos expériences de coloration vitale des hématies du sang de lapin, après déplasmatisation préalable qui ont permis de constater la substance granulo-filamenteuse très bien colorée.

7° La substance granulo-filamenteuse est, sans aucun doute, d'origine médullaire et elle caractérise les jeunes hématies, qui se rapprochent le plus de la maturité sans l'avoir encore complètement atteinte.

8° L'apparition des G. F. dans le sang périphérique en nombre dépassant considérablement le taux normal, qui est de 1 à 2 %, indique une irritation de la moelle osseuse, une hyperactivité du système hémopoïétique, qui est forcé de lancer dans la circulation des globules qui ne sont pas encore arrivés à l'état adulte.

9° En plein accord avec cette dernière hypothèse, on trouve le nombre de G. F. considérablement augmenté dans le sang des nouveau-nés, et surtout des prématurés (jusqu'à 30 à 40.0/00), chez lesquels le sang n'a pas encore atteint son développement complet. (Observations de M. Moldavsky et de nous-mêmes).

10° C'est aussi pour cette raison que l'on trouve souvent dans le sang des nouveau-nés et des prématurés, en même temps que les G. F., des hématies nucléées (normo et mégalo blastes), mais en nombre infiniment plus petit.

11° L'origine des G. F., provenant de la moelle osseuse en état d'hyperactivité, leur donne une grande valeur diagnostique et pronostique.

12° La présence de G. F. dans le sang des anémiques indique une réaction salutaire du système hémopoïétique, tandis que leur absence est un des caractères des formes aplastiques des anémies.

13° L'augmentation des G. F. au cours du traitement des anémies est un signe pronostique très favorable, et vice-versa.

14° L'apparition des G. F. au cours des différentes maladies qui ne s'accompagnent pas d'une anémie appréciable indique que l'irritation de la moelle osseuse provient d'une autre cause (métastase des tumeurs malignes, intoxications, etc.).

15° L'influence irritante des hormones du corps thyroïde sur l'hémo-poïèse est démontrée par de nombreuses expériences :

D'une part chez les animaux thyroïdectomisés et, d'autre part, chez les malades traités par la thyroïdine (Zondek, Unverricht et Bozé) et chez les animaux injectés de thyroxine (nos propres expériences).

16° Dans le cas d'hyperactivité du corps thyroïde caractérisant la maladie de Basedow ou même ses formes frustes (états prébasedowiens), on trouve généralement une augmentation plus ou moins marquée des G. F., ce qui s'explique par l'irritation de la moelle osseuse provoquée par la thyroxine circulant dans le sang de ces malades. (Voir les observations de Moldavsky et nos propres observations). Il en résulte que la recherche et la numération des G.F. dans le sang de ces malades présentent et pronostiquent une grande valeur diagnostique.

17° La méthode de la coloration vitale étant extrêmement simple et pouvant être exécutée par chaque médecin ayant un microscope (au besoin même au cours d'une consultation), nous pensons qu'elle devrait être introduite dans la pratique médicale courante.

Vu, le Doyen : *Vu, le Président :*

ROGER.

NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.



Bibliographie

1. ASKANAZY. — Ueber die Körnung der roten Blutkörperchen bei anämischen Zuständen. — Zeitschrift für Klin. Medizin., n° 64, 1907.
2. BIONDI CESARE. — Neue Beobachtungen über die Erythrocyten in anämischen Zuständen. — Fol. Hématolog., Bd. VI, S. 205.
3. BOOTBY, SANDEFORD et SLOSSE. — Influence de la thyroxine sur le métabolisme. — Archives de l'appareil digestif et des maladies de nutrition, mai 1927, T. XVII.
4. BOSE. — Klin. Woch., 1924, n° 20.
5. BRULÉ. — Les ictères hémolytiques acquis — Thèse de Paris, 1909.
6. CHAUFFARD et FIESSINGER. — Recherches expérimentales sur les rapports entre l'hémolyse et les hématies granuleuses. — Soc. méd. des Hôpitaux, 29 novembre 1907.
7. — Nouvelles recherches sur la genèse des hématies granuleuses. — Soc. de Biologie, 15 décembre 1907.
8. COHN. — Münch. Med. Wochenschr., 1900, n° 6.
9. CARNOT et DEFlandre. — C. R. Soc. Biol., avril 1906.
10. FLEISCHMANN. — Med. Klin., 1905, n° 11.
11. GRAVITZ. — Klinische Pathologie des Blutes.
12. HARTUNG. — Über Thyroxine als Entfettungsmittel. — Med. Klin., 22 avril 1927.

13. HERZ. — Fol. Hémat., 1910, 9.
14. HIRSCHFELD et HITMAR. — Fol. Hématol., Bd. XXXI, 1925.
15. ISOTOMANOVA. — Zeitschrift für gesammte Exper. Mediz., Bd. III, Heft 1/2.
16. ITAMI. — Arch. für Exper. Pathol. et Pharmacie, 62.
17. JEANDELUZE et M. PERRIN. — Réunion de Soc. de Biol. de Nancy. — Séance du 27 janvier 1908 ; C. R. de Soc. de Biologie.
18. JOLLY. — Les granulations basophiles des hématies. — Arch. des maladies du cœur et du sang, mai 1908.
19. LÖHR. — Über die Wirkung des Thyroxins auf den menschlichen Organismus. — Zeitschr. der gesamt. Exp. Med., 1927, T. 53, Fasc. 5 et 6, S. 599.
20. MAXIMOFF. — Arch. für Anal. et Physiol., 1899.
21. MOUZON J. — La Thyroxine. Mouvement médical de la Presse Med., 13 juin 1928.
22. MOLDAVSKY. — Über die Wechselbeziehungen zwischen der Schilddrüse und den blutbildenden Organen. — Deutsche Mediz. Wochenschr., 1928, n° 45.
23. — Die praktische Bedeutung der supravitalen Färbung der roten Blutkörperchen. — Jahrbuch der Kinderheilkunde, Bd. CXVI, Heft 1/2.
24. — Ueber das Schicksal und die Bedeutung der Erythrocyten des Transfusionsblutes im Organismus des Blutempfängers. — Jahrbuch der Kinderheilkunde, Bd. CXVIII, Heft 3/4.
25. PAPPENHEIM. — Fol. Hämat., Bd. IX. — Berliner Hämatolog. Gesellschaft Sitzung den 2 nov. 1909, S. 86.
26. — Fol. Hämatol. Bd. VI, S. 51. Zur Kenntnis und Würdigung der Methylgrün-Pyronin-Reactive.
27. ROBERTSON. — Journal of Experim. Med., 1907, 5.
28. RIEUX. — Hématologie clinique.
29. ROSIN et BIBERGUEIL. — Zeitschrift für Klin. Med., 1902-1903, Bd. 54.

30. SABRAZES et LEURET. — Hématies granuleuses et polychromatophilie dans l'ictère des nouveau-nés. — C. R. de Soc. de Biologie, 15 mars 1908.
31. SABRAZES et MURATET. — Le sang de l'Axlott. — Fol. Hämat., 1908, Bd. VI, p. 171.
32. SACQUÉPÉE. — Ictères hémolytiques d'origine paludéenne. — Soc. des Hôp., 23 oct. 1908.
33. SAINTON et MAMOU. — Endocrinologie et dystrophie. — Soc. Méd. Hôp. de Paris, novembre-décembre 1927.
34. — Hyperthyroïdisme provoqué par la thyroxine chez un malade atteint d'un syndrome pluriglandulaire avec sclérodémie et cataracte. — Soc. Méd. Hôp. Paris, 23 décembre 1927.
35. SAINTON et VERRAN. — La réalisation expérimentale de la Canitie et de l'alopecie en plaques par l'hyperthyroïdisation intensive et prolongée chez le lapin. — Soc. de Dermat. et Syphil., 14 juin 1928.
36. SCHILLING. — Fol. Hämat., 1. Teil. Arch. Bd. XI.
37. TAXEO TORII. — Mitteilungen a. d. Mediz. Fakultät der Kaiserlich. Kynsku-Univers., Bd. VII, 1923.
38. UNVERRICHT et BOSE. — Klinische Wochenschr., 1923, n° 4.
39. WIDAL, ABRAMI et BRULÉ. — Soc. de Biol., séance du 21 mars 1908.
40. WIDAL. — Diversité des types d'hématies granuleuses. — Soc. de Biol., 21 mars 1908.
41. ZONDECK et KÖHLER. — Erfahrungen mit Thyroxine. Med. Klin., 2 mars 1928.
42. — Klin. Wochenschrift, 1924, n° 20.
-

Table des Matières

	Pages
Introduction	11
Technique	14
1° Méthode de MM. Chauffard et Fiessinger.....	14
2° Méthode de M. Vidal.....	15
3° Méthode de M. Brulé.....	15
4° Notre variation de la même méthode.....	16
5° Méthode de Hirschfeld.....	17
6° Méthode de Hirschfeld	18
7° Notre méthode.....	18
Aspect de la S. G. F.....	20
Nature et origine de la S. G. F.....	24
Des caractères des Granulo Filocytes.....	38
Valeur diagnostique et pronostique des Granulo Filocytes	40
1° Anémies	41
2° Anémies avec ictère hémolytique.....	60
3° Maladies de Basedow	62
Conclusions	71
Bibliographie	77

